



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

A Distócia Dinâmica e o Lactato

Ana Filipa Escaleira Maldonado

TESE DE MESTRADO SUBMETIDA À FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM MEDICINA

Orientador: Dr. Rui Marques de Carvalho

2015/2016

Resumo

A progressão anormalmente lenta ou ausente do trabalho de parto, designada distócia, é um problema obstétrico comum sendo a indicação mais frequente para a realização de cesariana durante o trabalho de parto.

O elevado recurso a este procedimento, implicando consequências importantes a nível de saúde pública e económico, pode resultar da ausência de consenso universal no que toca à definição e nomenclatura da distócia, critérios de diagnóstico e abordagem.

Recentemente o lactato foi associado à distócia dinâmica, abrindo a possibilidade de colmatar algumas das carências referidas.

É com base nesta hipótese que esta revisão foi efetuada tendo por objetivo rever os resultados de investigação em torno da distócia dinâmica e a sua relação com a presença de lactato no miométrio e no líquido amniótico.

Verificou-se que o lactato no miométrio diminui a força das contrações miometriais sugerindo a sua provável contribuição para a distócia dinâmica. A concentração de lactato no líquido amniótico, reflexo do lactato no miométrio, pode ser facilmente medida e pode prever e possivelmente diagnosticar a distócia dinâmica. Foi recentemente apresentado, com resultados favoráveis, uma nova possibilidade terapêutica para a distócia dinâmica: o bicarbonato de sódio, dada a ocorrência em maior grau de acidose láctica miometrial nesta condição

Palavras Chave: acidose láctica miometrial, bicarbonato de sódio, disfunção contráctil uterina, lactato no líquido amniótico.

Abstract

Slow or arrest of progress during labor, called dystocia, is a common obstetric problem being the main indication for intrapartum cesarean.

The high use of this procedure, implying important consequences in terms of public health and economic, can be a result of the lack of universal consensus regarding the definition and nomenclature of dystocia, diagnostic criteria and approach.

Recently lactate was associated with dynamic dystocia, opening the opportunity to overcome some of these shortcomings.

It is based on this assumption that this review was carried out with the aim of obtaining information on the research results about the dynamic dystocia and its relationship with the presence of lactate in the myometrium and in amniotic fluid.

It was found that lactate on the myometrium decreases the strength of myometrial contractions suggesting its possible contribution to dynamic dystocia. The concentration of lactate in amniotic fluid, as the reflection of the lactate on the myometrium, can be easily measured and can predict and possibly diagnose dynamic dystocia. It has recently been shown, with favorable results, a new therapeutic possibility for dynamic dystocia: the sodium bicarbonate, given the occurrence of myometrial lactic acidosis on a greater degree in this condition.

Key words: dysfunctional uterine action, lactate in amniotic fluid, myometrial lactic acidosis, sodium bicarbonate.

Lista de Abreviaturas e Siglas:

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

DCU: Disfunção contrátil uterina

DD: Distócia dinâmica

DGS: Direção Geral de Saúde

IMC: Índice de Massa Corporal

INE: Instituto Nacional de Estatística

LA: Líquido amniótico

LLA: Lactato no líquido amniótico

OCDE: Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

pHi: pH intracelular

TP: Trabalho de parto

UCIN: Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

WHO: World Health Organization

Índice

1. Introdução.....	1
2. Materiais e Métodos.....	3
3. Relação entre o lactato e a distócia dinâmica.....	4
4. Associação entre o lactato no líquido amniótico e a distócia dinâmica.....	7
5. O diagnóstico de distócia e o lactato.....	9
6. O tratamento da distócia dinâmica.....	13
7. Discussão.....	16
8. Conclusões.....	18
Agradecimentos.....	19
Referências bibliográficas.....	20

1. Introdução.

A distócia é um problema obstétrico comum em todo o mundo (1) sendo que um dos principais objetivos durante o TP é a sua deteção e correção precoces.

A distócia é clinicamente definida como a progressão anormalmente lenta ou ausente do TP (2–4).

É a anomalia mais comumente diagnosticada durante o TP e a indicação mais frequente para a realização da primeira cesariana (4,5). Em Portugal a distócia, também designada TP estacionário, foi a segunda causa mais frequente de cesariana registada em seis hospitais públicos da região Norte no último trimestre de 2009 (6).

A distócia, tal como a cesariana de emergência, entre outros, constitui também um fator de risco frequentemente associado a uma experiência negativa do parto, que por sua vez, demonstrou estar associada à intenção de uma cesariana planeada em gestações subsequentes (7).

A taxa de cesarianas tem aumentado significativamente nas últimas 3 décadas (8), pelo que na maioria dos países desenvolvidos a taxa deste procedimento está acima de 20% (9) sendo atualmente o procedimento cirúrgico mais frequentemente realizado nestes países (8).

De acordo com o INE, 33.5% dos partos em Portugal ocorreram por cesariana no ano de 2014 (10), sendo que Portugal apresentava uma das taxas mais elevadas de cesariana no ano de 2013 entre os países da OCDE (11).

A realização de cesarianas acarreta riscos de saúde para a mãe, para o recém-nascido e riscos a longo prazo para uma futura gravidez (12) que poderão ser minimizados evitando a prática de cesarianas desnecessárias. É, além disso, geralmente aceite que a cesariana tem um custo mais elevado que o parto vaginal (6).

A distócia pode ser distinguida quanto à sua natureza em DD, quando tem origem numa deficiente capacidade contráctil do útero, ou distócia mecânica, quando tem origem em anomalias mecânicas na progressão do feto através do canal de parto (13).

Na prática clínica, identificar a etiologia precisa da distócia pode ser desafiante.

A DD caracteriza-se pela existência de anomalias das forças expulsivas relacionadas quer com a DCU quer com o esforço muscular voluntário inadequado durante o período expulsivo (13). A DCU refere-se à alteração da frequência, duração e força das contrações uterinas que assim irá limitar o apagamento e dilatação

cervicais, podendo estar associada a um aumento da morbidade materno-fetal (8,13). A DD é a principal causa de distócia em mulheres nulíparas (2) e a causa mais frequente para a realização de cesariana de emergência (14). Surpreendentemente, quanto ao mecanismo subjacente pouco se sabe (14) condicionando, na prática clínica, o tratamento das consequências ao invés das causas.

Apesar da importância e frequência da distócia, há uma marcada falta de consenso quanto à sua definição e nomenclatura. Este tema foi recentemente alvo de revisão. Os autores demonstraram que apenas seis recomendações, entre as principais organizações de obstetrícia em regiões nas quais a língua inglesa predomina, definem distócia ou termos relacionados. Além disso quando um termo semelhante é usado em publicações científicas ou recomendações é notória uma elevada heterogeneidade na definição subjacente (5).

Estes condicionalismos têm consequências tanto na prática clínica como ao nível de investigação, como verificado na revisão bibliográfica efetuada.

Nesta revisão será abordada a distócia e a sua importância atual, com destaque para a DD. Será feita uma breve revisão em termos de fisiopatologia, diagnóstico e tratamento, integrando os mais recentes resultados do papel do lactato quer no miométrio quer no LA.

2. Materiais e Métodos.

A metodologia utilizada foi a pesquisa na base de dados MEDLINE via PubMed desde Janeiro de 1990 até Março de 2016 usando as seguintes palavras-chave: abnormal labor, dystocia, dysfunctional labor, abnormal uterine contractions, labor augmentation, guidelines, lactate, amniotic fluid lactate, sodium bicarbonate treatment. A pesquisa limitou-se aos artigos escritos em inglês.

Também foram consultados: normas portuguesas da DGS (15), recomendações da WHO para a aceleração do TP (16) e o livro de Medicina Materno-Fetal (13).

3. Relação entre o lactato e a distócia dinâmica.

O miométrio humano é um músculo não homogêneo que consiste em células de músculo liso onde os miócitos estão dispostos em feixes fixos numa base de tecido conjuntivo (17).

A cada contração uterina os vasos sanguíneos uterinos são comprimidos conduzindo à diminuição da perfusão uterina (7). Durante o padrão normal de contrações uterinas ocorrem assim episódios transitórios de hipóxia miometrial. Sob condições de hipóxia o metabolismo é convertido a condições anaeróbias (7) com produção de ácido láctico que é dissociado em lactato e protões no pH fisiológico (18). Ocorrem também alterações de metabolitos como o ATP (19,20).

Em cada contração regista-se a diminuição transitória do pH, assistindo-se a um padrão cíclico de pH_i concordante com o padrão contração-relaxamento do útero (14). Quando a contração diminui de intensidade, o útero relaxa, o lactato e outros metabolitos são expelidos e novo sangue oxigenado é transportado para o miométrio (7).

Para o sucesso do trabalho de parto é essencial a produção de contrações uterinas fortes e coordenadas (20).

Durante o TP distócico, quando as contrações são fracas, o útero está sob hipóxia e as condições anaeróbias dominam (2). Para além disso quando está presente um padrão anormal de contrações deixa de ocorrer a remoção do lactato do músculo, o qual se acumula no miométrio em conjunto com outros metabolitos anaeróbios (7).

Quenby *et al* (2) demonstraram pela primeira vez a associação entre a acidose láctica miometrial e a distócia, sugerindo que o lactato poderia contribuir para a distócia. Sublinha-se que neste estudo não se esclarece se é a acidose láctica ou a contractilidade anormal uterina que ocorre primeiro.

Nesta altura já havia evidência de que a acidificação podia deprimir as contrações uterinas. A sugestão da influência da acidificação intracelular na atividade contráctil miometrial não é recente (21).

Parratt *et al* (22) publicaram pela primeira vez um estudo em que o pH_i e a tensão das células miometriais humanas foram simultaneamente medidos. Foi demonstrado que durante a acidificação muitas vezes as contrações estão ausentes concluindo que o pH_i tem profundos efeitos na contração. Assim os autores sugerem

que as alterações do pHi podem contribuir para um padrão de contrações ineficiente e efeitos negativos na progressão do TP. Mais tarde demonstrou-se que a diminuição da força contráctil durante a acidificação se relacionava com alterações na sinalização do cálcio no miométrio humano (23).

Surpreendentemente o efeito do lactato no miométrio apenas recentemente foi investigado. Pelo conhecimento fisiológico era previsível que o ácido láctico iria diminuir o pHi. Além disso, já se tinha demonstrado que outros ácidos fracos diminuam o pH e a produção de força uterina espontânea no miométrio de ratos (21).

Porém, também se sabia, segundo Hester *et al* (1980) e Marranes *et al* (1981) (citados por 20), que o lactato teria efeitos independentes do pH no músculo cardíaco e no músculo liso vascular. No músculo liso vascular demonstrou-se o efeito do lactato na vasodilatação e na diminuição da resposta aos agonistas (24).

Neste estudo recente conclui-se que o lactato tem um efeito inibitório direto, dose dependente, na contractilidade do miométrio (em ratos de termo). Este efeito atribuiu-se à diminuição do pHi, que por sua vez diminuiu a corrente de cálcio via canais tipo L, a principal via de entrada de cálcio no miométrio, o que leva à diminuição da força de contração. Aparentemente não há outros mecanismos independentes do pH envolvidos. A inibição da contração demonstrou ser reversível com a remoção do lactato permitindo, dessa forma, o regresso do pHi aos valores basais (20).

Portanto, sugere-se que o lactato poderá contribuir para um padrão anormal de contrações uterinas quando em condições de acidificação.

De qualquer forma, terá de se verificar se estes efeitos ocorrem do mesmo modo no miométrio humano.

Contudo, especialmente no TP bem sucedido, as contrações uterinas tornam-se progressivamente mais fortes e frequentes o que implica períodos marcados de hipóxia miometrial (19) pelo que a distinção entre a ocorrência de partos normais e a progressão para DD não é clara em relação à causa da acidificação.

Algumas explicações para este processo apontam a possibilidade de uma recuperação deficiente dos vasos uterinos às oclusões transitórias repetitivas e/ou a um défice da capacidade do sistema tampão no miométrio (14). Por outro lado, segundo Wynn (1977) (citado por 14), no final da gravidez ocorrem alterações das isoformas da desidrogenase láctica que por sua vez foram associadas à preparação do útero para as condições de hipóxia que terão lugar durante o TP. Assim em certas

mulheres pode existir a possibilidade de não ocorrerem estas alterações de forma apropriada, resultando em efeitos adversos mais acentuados da hipóxia no útero e como tal criando condições para a ocorrência de distócia (14).

Recentemente um estudo demonstrou que uma breve hipóxia miometrial aumentaria a contractilidade uterina. Os autores identificaram o mecanismo subjacente a esta adaptação ao TP que foi designado HIFI (Hipoxia-induced force increase). Pode-se especular que a presença de um déficit deste mecanismo pode condicionar a ocorrência de contrações uterinas fracas e consequentemente de distócia (19).

Estes resultados mostram a necessidade de mais investigação para compreender a fisiopatologia da DD. É a compreensão destes processos que quando esclarecidos trazem um enorme benefício para a prática clínica.

4. Associação entre o lactato no líquido amniótico e a distócia dinâmica.

Desde os anos 70 que se tem conhecimento que o líquido amniótico contém elevada concentração de lactato (1).

Atualmente sabe-se que a concentração de LLA é o reflexo do nível de lactato no miométrio (7).

Para isto foi essencial a demonstração da presença de transportadores de lactato nas células miométriais humanas nomeadamente o MCT-1 e o MCT-4, pois o já conhecido processo de difusão passiva do lactato não o justificaria á luz das evidências fisiológicas. Demonstrou-se ainda que o lactato é produzido nas células miométriais humanas tanto em condições anaeróbias quanto aeróbias. Em condições anaeróbias o transporte de lactato é sobretudo unidirecional, das células miométriais para o meio extracelular, neste caso será para o LA (17).

O aumento do LLA pode assim refletir a fadiga miometrial e a passagem do metabolismo aeróbio para anaeróbio (8) que, como anteriormente descrito, ocorre em maior grau na DD.

Wiberg-itzel *et al* (25) demonstraram pela primeira vez, a associação entre a elevada concentração de lactato no líquido amniótico e o diagnóstico de distócia. Surge, desta forma, o interesse da medição da concentração de LLA na prática clínica para identificar a distócia num estadio precoce do TP (25). Contudo, a amostra para este estudo foi relativamente pequena e os níveis de lactato no líquido amniótico foram medidos apenas quando ocorria a rotura das membranas durante o TP e não aquando do diagnóstico de TP.

Mais tarde foi avaliado o valor do nível de LLA como preditivo de cesariana durante o TP distócico, comparando os resultados entre o uso isolado do partograma e o uso simultâneo do partograma e do valor do LLA. Os resultados deste estudo apoiam o uso da segunda hipótese, reforçando a importância do LLA e a sua relação com a distócia (26).

Recentemente foi realizado um estudo no qual se efetuou a medição de LLA aquando do diagnóstico de TP, e em cada avaliação da progressão do TP durante o primeiro estadio. Isto implicou a realização de amniotomia por rotina no diagnóstico de TP. Neste estudo foi avaliada a relação entre o LLA e o desfecho do TP. Os autores concluíram que a presença de valores elevados de LLA no diagnóstico do TP

é um indicador independente de distócia e cesariana. Estes dados sugerem que a medição de LLA no diagnóstico de TP espontâneo pode ser útil na abordagem intraparto (8).

A medição do LLA tem demonstrado benefício e utilidade também na previsão de desfecho neonatal desfavorável no parto (1,7).

Uma elevada concentração de LLA e bradicardia fetal durante os últimos 30 minutos antes do parto estão associadas a um risco acrescido de desfecho neonatal desfavorável no parto. Demonstrou-se deste modo a vantagem do uso simultâneo da cardiotocografia e da medição da concentração do LLA como indicadores do risco de desfecho neonatal desfavorável (1).

Mais tarde investigou-se a relação entre a frequência de desfecho neonatal desfavorável com o nível de LLA e o uso de ocitocina. A conclusão foi que o nível de lactato no líquido amniótico pode também ser uma valiosa ferramenta adicional quando a ocitocina é administrada durante o parto. Neste estudo demonstrou-se que tanto o uso de ocitocina como a presença de uma elevada concentração de LLA estão associados à frequência de desfecho neonatal desfavorável (7).

5. O diagnóstico de distócia e o lactato

O diagnóstico de distócia implica a distinção entre progressão normal ou anormal do TP sendo universalmente aconselhado o recurso ao partograma (26). O partograma auxilia na detecção precoce de progresso anormal do trabalho de parto e é, segundo os autores, responsável por taxas decrescentes de TP prolongado, do uso de ocitocina, cesarianas, e/ou morbidade e mortalidade intraparto (27).

Contudo muitos trabalhos de parto descritos como distócicos, de acordo com o partograma, resultam num parto normal (26).

Friedman (1954, 1955) (citado por 28–30) introduziu pela primeira vez o partograma e a divisão do TP em diferentes estadios e fases. O partograma permite a representação da curva do trabalho de parto através da relação entre a dilatação cervical, no eixo do x, e o tempo, no eixo do y.

Na continuidade dos estudos de Friedman (1978) (citado por 13,30), a progressão anormal do TP na fase ativa foi definida para uma dilatação de < 1.2 cm/h nas nulíparas e < 1.5 cm/h nas múltiparas e a ausência de dilatação cervical na presença de contrações uterinas durante > 2 horas foi considerada paragem da dilatação. Estes foram os conceitos que durante muitos anos definiram a progressão normal ou anormal do TP (28).

Com o passar dos anos tem sido discutida a validade destes dados como padrão de normalidade, uma vez que as características maternas atuais são diferentes, por exemplo, o aumento do IMC materno que condiciona fetos maiores, o aumento da idade materna, e a prática obstétrica que também é diferente, nomeadamente no que diz respeito à utilização da analgesia loco-regional, à indução do TP e ao uso da ocitocina (27,30,31).

Algumas recomendações para o diagnóstico da distócia foram sugeridas por várias organizações, como o ACOG e a WHO (32). A WHO recomenda o uso do partograma modificado, com uma linha de alerta que começa aos 4 cm de dilatação cervical até ao ponto que se espera dilatação cervical completa a uma taxa de 1cm/h, a qual indica a progressão expectável do TP. A segunda linha, a linha de ação, é uma reta paralela à anterior, 4h para a direita, servindo para detetar e tratar a distócia (16). Contudo, há países em que a localização desta linha de acção é diferente, variando entre as 2 e as 4 h para a direita da linha de alerta (3).

Recentemente um estudo realizado por Zhang *et al* (30) permitiu aumentar o conhecimento sobre os padrões contemporâneos do TP e a percepção de que uma curva não se adequa a todos os padrões de TP, particularmente nas nulíparas. Neste estudo, os autores sugerem o início da fase ativa a partir dos 6 cm de dilatação cervical como um valor mais apropriado. Além disso desenvolveram um partograma com uma curva representada em degraus, equivalente à linha de ação, visto que a dilatação cervical não é medida de forma contínua. Propõem também o uso de curvas diferentes consoante a paridade e a dilatação cervical na admissão. Demonstraram ainda que o trabalho de parto tem uma progressão mais lenta atualmente e portanto é necessário, e urgente, ajustar a abordagem.

A utilização de conceitos mais alargados de dilatação cervical permite uma diminuição do número de casos de trabalho de parto distócico (29) e portanto alterações aparentemente de pequena magnitude tem um enorme potencial de impacto (28). Desta forma a compreensão da progressão do TP é também um ponto chave para a diminuição das taxas de cesarianas e morbilidade materna (29,31).

Na verdade, os médicos têm maior poder de decisão subjetiva ao diagnosticar distócia comparando com as restantes indicações para cesariana (33), sendo que a variabilidade de critérios para o diagnóstico parece ser o principal determinante para o aumento da taxa de cesarianas em mulheres nulíparas (34).

Além dos diferentes critérios de diagnóstico, existem outros fatores que contribuem para a variabilidade deste diagnóstico.

Na prática clínica, como já mencionado, o diagnóstico de distócia é baseado em atrasos da dilatação cervical (27). A avaliação da dilatação cervical é realizada de forma generalizada durante o toque vaginal apesar de já existirem alguns dispositivos que podem proporcionar uma avaliação contínua da dilatação cervical e do estadio da apresentação fetal sem recorrer ao toque vaginal (34). Um estudo revelou que as estimativas da dilatação cervical por diferentes obstetras podem variar mais do que 50% e é bastante frequente uma discrepância de mais de 1 cm (35). Esta variabilidade denota que este procedimento tem baixa precisão o que limita o estudo do comportamento cervical durante o TP (34).

Além disso a distócia é um diagnóstico realizado apenas após determinar a fase ativa do TP (33) e, infelizmente, esta nunca pode ser verdadeiramente diagnosticada de forma prospectiva. A fase ativa só pode ser determinada retrospectivamente com base numa avaliação da dilatação cervical ao longo do tempo (cm/h) (27).

Há portanto necessidade de métodos de diagnóstico fidedignos e precisos para apoiar a decisão clínica no diagnóstico de distócia e assim de reduzir as elevadas taxas de intervenção do trabalho de parto atribuíveis a esta condição.

Como já mencionado o nível de lactato no líquido amniótico pode fornecer informações clínicas úteis quando se avalia se uma mulher em TP está em distócia (36), além da mais valia do seu uso em simultâneo com o partograma (26).

Assim é essencial um teste rápido e preciso para avaliar a concentração de lactato no líquido amniótico. A medição de LLA pode ser realizado por técnicas laboratoriais espectrofotométricas e fluorimétricas. Porém a sua utilidade no diagnóstico de distócia no contexto clínico de TP em fase ativa é limitada por fatores como, a indisponibilidade de equipamentos sofisticados que estas técnicas pressupõem e limitações de tempo (36). Um dispositivo de monitorização de LLA já está disponível no mercado (36) tendo sido usado nos estudos de Wiberg-itzel *et al* (26), Murphy *et al* (8) entre outros, para determinar a concentração de LLA na sala de partos. Porém, uma das limitações é que a medição do lactato só se pode realizar para um parto de cada vez (26). Além disso as suas dimensões dificultam a sua portabilidade apesar de obter resultados rápidos (15s) (37).

Para ambos os fins, tanto investigação como de uso clínico, e de forma a obviar as dimensões do equipamento referido anteriormente, dois dispositivos comercialmente validados para a medição de lactato no sangue, foram testados pela primeira vez para medir a concentração de LLA, comparando os resultados obtidos com os métodos laboratoriais específicos em dois estudos diferentes. Têm a vantagem de serem dispositivos de mão, de pequenas dimensões, portanto portáteis, a pilhas e capazes de processar amostras de forma simples e rápida e com intrusão mínima no processo de trabalho de parto. Têm por isto potencial de serem usados em áreas onde a tecnologia pode estar fora de alcance, além do seu relativo baixo custo e ausência da necessidade de um operador especializado (36). Ambos os estudos chegaram à conclusão de que os valores obtidos de LLA são fidedignos (36,38). Além disso foi testada a influência de potenciais contaminantes comuns encontrados durante o TP como o lubrificante obstétrico, sangue e mecónio sobre o valor de LLA. O sangue demonstrou aumentar a concentração de lactato no LA enquanto os restantes demonstraram diminuir o seu valor (38). Contudo foram estudos efetuados em amostras de pequena dimensão, pelo que será recomendada a expansão destes estudos a amostras de maior dimensão. A

reavaliação de potenciais fatores de erro na determinação dos níveis de lactato no líquido amniótico também seria desejável, para compreender totalmente o seu papel.

6. O tratamento da distócia dinâmica

A aceleração do TP consiste na estimulação das contrações uterinas quando as contrações espontâneas são incapazes de provocar a progressiva dilatação cervical ou a descida da apresentação fetal (4). Deve ser, desta forma, considerada em caso de DD. Os métodos tradicionais para a aceleração do TP incluem a infusão intravenosa de ocitocina e a amniotomia (15,16). Contudo o recurso à amniotomia para a aceleração do TP é controverso. São poucos os estudos sobre o impacto da amniotomia na aceleração do TP (4). A evidência disponível é além disso muitas vezes contraditória. Sabe-se, por exemplo, que a amniotomia pode provocar uma dilatação cervical mais sustentada, porém em apenas numa pequena proporção dos casos (39). Além disso, este procedimento apesar de simples tem importantes riscos associados (39,40). Contudo, evidência recente reforça a pretensão de que a amniotomia induz o TP através da demonstração de que a amniotomia durante o TP aumenta a atividade elétrica uterina (8). A ocitocina é considerada por alguns autores o único tratamento para a DD (14,41).

Porém a ocitocina não é isenta de riscos. É a intervenção mais frequentemente associada com desfecho neonatal desfavorável passível de ser evitado (27). Foram demonstrados maiores riscos de índice de Apgar reduzido aos 5 min, de acidose metabólica e de transferência para UCIN (7).

Qualquer uso excessivo de ocitocina impõe riscos desnecessários para a mãe e para o feto durante o TP (27).

As práticas atuais sugerem que a ocitocina pode estar a ser administrada mais frequentemente para prevenir a distócia do que para a tratar (5), e frequentemente é usada de forma desordenada sem o seu diagnóstico correto. Isto pode em certa medida dever-se à marcada divergência quanto ao momento de intervenção ativa no processo do TP. Selin *et al* (42) descreveram que apesar do amplo uso do partograma na maioria dos hospitais incluídos no estudo, a linha de ação não é aplicada. Existe também uma grande variação na dosagem da ocitocina administrada, tanto quanto à dose inicial como quanto à frequência e intervalo de aumento das doses (42).

A infusão de ocitocina pode ser, contudo, ineficaz em muitos trabalhos de parto devendo, segundo a orientação da DGS, nestas circunstâncias considerar-se a indicação de cesariana (15).

Está descrito que em alguns casos as contrações permanecem descoordenadas e fracas, mesmo depois da administração da ocitocina. Noutros casos o útero inicialmente pode reagir à estimulação, mas torna-se refratário e deixar de reagir, mesmo que a quantidade de ocitocina seja aumentada (7).

Infelizmente não há maneira de prever que mulheres vão ou não responder e, dessa forma, quais terão indicação para a realização de cesariana (43).

Quando as contrações são disfuncionais o uso de ocitocina pode causar uma produção ainda mais excessiva de lactato uterino em condições em que a sua remoção já está comprometida. Se a ocitocina inicialmente estimula as contrações, esta pode diminuir ainda mais o fornecimento de sangue ao miométrio, e consequentemente diminuir o fornecimento de oxigénio e aumentar a acumulação de ácido láctico, reduzindo o pH capilar, e, por fim, reduzindo a força das contrações (7).

De acordo com os resultados de Quenby *et al* (2), quando o miométrio estimulado pela ocitocina estava acidificado a força diminuiu acentuadamente, o que sugere que perante a acidificação a ocitocina pode não ser efetiva.

Num estudo recente, demonstrou-se que os efeitos inibidores do lactato sobre a contractilidade miometrial são menores nas contrações induzidas por ocitocina. Isto porque a alteração do pH_i é diminuída além de que a ocitocina promove a entrada de cálcio na célula miometrial, sugerindo a possibilidade de a ocitocina atenuar os efeitos do lactato no miométrio *in vivo* (20).

Contudo, num outro estudo recente, verificou-se que as principais indicações para cesariana em mulheres com um elevado LLA foram intolerância fetal e taquisistolia. Isto sugere que em mulheres com elevado LLA no diagnóstico do TP a ocitocina deve ser usada com precaução, o que vai de encontro aos resultados encontrados num estudo anterior (8).

Por outro lado sugerem que a correção precoce da contractilidade uterina ineficiente com ocitocina, antes de se atingir um nível elevado de LLA, pode ajudar a reduzir as taxas de cesariana (8).

São informações distintas, não necessariamente contraditórias, contudo não comparáveis e portanto não permite conclusões consistentes. Em futuros estudos dever-se-á caracterizar a influência da ocitocina nas concentrações de LLA, da relação entre a ocitocina e o lactato no miométrio e consequentemente com a contractilidade.

Recentemente foi proposto um novo tratamento para a distócia (41). Este tratamento consta da administração oral de bicarbonato de sódio aquando do

diagnóstico de distócia e é baseado na evidência do uso de bicarbonato e benefício na medicina do desporto no contexto da acidificação láctica muscular. Da informação apresentada sugerem-se resultados favoráveis. O nível de LLA diminui nas mulheres que receberam Samarin (4,26g natriumbicarbonato) e a frequência de parto vaginal espontâneo após aceleração do TP aumentou sem afetar o desfecho fetal (41). Contudo esta informação apenas foi apresentada numa comunicação em poster.

De facto, na medicina do desporto, o conceito de que a acidificação intramuscular pode limitar o desempenho físico e que “suplementos tampão” podem ter um efeito ergogénico é amplamente suportado (44). No que toca ao desempenho físico de forma aguda entre os agentes ergogénicos que modificam o pH sanguíneo, o mais eficaz é o bicarbonato de sódio (44). A ingestão de bicarbonato de sódio vai aumentar o pH e a concentração de bicarbonato no sangue (45). A baixa permeabilidade do ião bicarbonato exclui quaisquer efeitos imediatos sobre o estado ácido-base do músculo. A justificação do efeito ergogénico do bicarbonato é de que o aumento do pH extracelular irá aumentar o efluxo de lactato e H^+ a partir da célula muscular (45–47). Estudos confirmaram que a concentração de lactato no sangue é maior após o exercício em condições de suplemento de bicarbonato. Por fim, o aumento da remoção do lactato/protões(H^+) do músculo vai aumentar a capacidade da produção glicolítica de ATP, promovendo desta forma o efeito ergogénico (45).

O bicarbonato de sódio tem como vantagem o seu reduzido preço e fácil acesso (48). Questões surgem no âmbito dos riscos para amamentação ou outros efeitos conhecidos do bicarbonato de sódio, nomeadamente os efeitos gastrointestinais, principal limitação do seu uso como agente ergogénico (48), e efeitos eletrolíticos. Porém se se mostrar o benefício em apenas uma administração e durante o TP estes efeitos poderão ser controlados e portanto perdem a sua importância.

7. Discussão

O aumento da taxa global de cesarianas é um motivo de considerável preocupação. Portugal tem entre as taxas mais elevadas da Europa, apesar de ter diminuído nos últimos anos (6). Tratando-se do indicador de qualidade dos cuidados obstétricos mais utilizado internacionalmente (49) deve ser alvo de uma cuidada atenção no sentido de o seu valor continuar a diminuir.

A distócia é a indicação mais frequentemente reportada para a realização de cesarianas primárias, e indiretamente responsável pela maioria das cesarianas repetidas (27). Como tal, particular atenção deve ser dada à sua abordagem e para o efeito é essencial suprir os condicionalismos que envolvem a distócia.

Desde que Quenby *et al* (2) descobriu que a acidose láctica estava relacionada com a DD alguma atenção tem sido dada a este tema.

Atualmente sabe-se que o lactato tem interferência na contractilidade miometrial através da acidificação intracelular e consequente alteração da sinalização do cálcio (20). Assim sugere-se que a elevada concentração de lactato no miométrio durante a DD irá contribuir para a redução da força das contrações miometriais.

Estas evidencias não esclarecem contudo o que pode causar a atividade disfuncional na DD. A restante informação disponível à cerca da etiologia da DD é escassa (14). E, de facto, sabemos que eliminar ou diminuir a causa é frequentemente mais satisfatório do que o tratamento das consequências. Talvez, a elevada taxa de cesarianas não seja mais do que uma consequência da incompreensão dos processos que conduzem à distócia.

Contudo existem outros condicionalismos da DD, nomeadamente: a ausência de uma definição e nomenclatura universais, de critérios de diagnóstico amplamente aceites, de um marcador preciso para guiar a decisão clínica ou um método diagnóstico que permita uma abordagem reprodutível (5,33).

Os níveis de LLA são o reflexo do nível de lactato no miométrio (26) e permitem a previsão da probabilidade de ocorrência de distócia e cesariana no diagnóstico do TP (8). O objetivo da detecção precoce da DD será permitir diminuir o número de TP prolongados, de cesarianas, e consequentemente a morbilidade e mortalidade durante o TP.

A medição do LLA surge como um possível método de diagnóstico da DD, alternativo ou complementar ao partograma (26) e tem como vantagem a

possibilidade de uma medição objetiva o que permite obter um resultado reprodutível entre clínicos, investigadores e entre diversas regiões geográficas. Os valores do LLA demonstraram também utilidade para guiar a administração de ocitocina no diagnóstico do TP (8). A medição do LLA pode também abrir possibilidade para a definição de um valor de LLA para a intervenção ativa no TP, o que iria permitir a uniformização da administração de ocitocina.

Porém, medir o LLA no diagnóstico de TP implica, para já, a realização rotineira de amniotomia.

A medição do LLA pode ser feita atualmente de forma prática e rápida com um dispositivo portátil (36,50). Contudo antes da sua utilização na prática clínica seria aconselhável a realização de estudos com maior dimensão da amostra e a reavaliação da interferência de fatores de contaminação.

Recentemente um novo tratamento para a DD, a administração oral de bicarbonato de sódio, foi apresentado (41). Os resultados obtidos parecem favoráveis. Este tratamento poderá contribuir para a diminuição do uso excessivo da ocitocina e consequentemente dos riscos associados para a mãe e para o feto durante o TP (27).

É de referir que um grande número dos estudos incluídos nesta revisão foram realizados na população da Suécia levantando algumas questões quanto à generalização dos resultados obtidos para a restante população.

Além disso um grande número de partos não foram incluídos, na maioria dos estudos apresentados, com o propósito de evitar a interferência de outros fatores. Contudo as complicações no TP e a indução do TP são comuns, e portanto estas amostras não representam a maioria da população.

8. Conclusões

Muito mais investigação será necessária para compreender a fisiopatologia da DD e assim conseguir prever e prevenir a ocorrência de DD.

Contudo, têm sido feitos progressos, nomeadamente na investigação da relação entre a DD e o lactato para além da acidificação miometrial.

O lactato no miométrio diminui a força das contrações miométriais sugerindo a sua provável contribuição para a DD. A concentração de LLA, reflexo do lactato no miométrio, pode ser facilmente medida e pode prever e possivelmente diagnosticar a ocorrência de DD. Foi recentemente apresentado, com resultados favoráveis, uma nova possibilidade terapêutica para a DD: o bicarbonato de sódio, baseada na ocorrência, em maior grau, de acidose láctica miometrial nesta condição. Pode considerar-se como um tratamento promissor, após mais resultados de investigação concludentes.

Agradecimentos

Expresso aqui a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho o meu agradecimento.

Em especial ao Dr. Rui de Carvalho pela oportunidade concedida e por toda a ajuda, apoio, e disponibilidade durante a realização desta tese.

À minha família e amigos pelo incentivo e confiança constantes e incondicionais em mais uma etapa importante da minha vida.

Referências bibliográficas

1. Wiberg-Itzel E, Akerud H, Andolf E, Hellstrom-Westas L, Winbladh B, Wennerholm UB. Association between adverse neonatal outcome and lactate concentration in amniotic fluid. *Obs Gynecol*. 2011;118(1):135–42.
2. Quenby S, Pierce SJ, Brigham S, Wray S. Dysfunctional labor and myometrial lactic acidosis. *Obstet Gynecol*. 2004;103(4):718–23.
3. Wiberg-itzel E. Lactate Level in Amniotic Fluid, a New Diagnostic Tool. In: Stavros S, Vrachnis N, editors. *From Preconception to Postpartum*. 2012. p. 221–42.
4. ACOG Practice Bulletin Number 49, December 2003: Dystocia and Augmentation of Labor. *Obstet Gynecol*. 2003;102(6):1445–54.
5. Neal JL, Ryan SL, Lowe NK, Schorn MN, Buxton M, Holley SL, et al. Labor Dystocia: Uses of Related Nomenclature. *J Midwifery Women's Heal*. 2015;60(5):485–98.
6. Campos DA, Furtado JM, Crisóstomo MR, Carrapato R, Cunha E, Conceição MF. Medidas para reduzir a taxa de cesarianas na região norte de Portugal. Comissão para a redução da taxa cesarianas da ars norte. 2010;1–18.
7. Wiberg-itzel E, Pembe AB, Wray S, Ack AW, Darj E, Hoesli I, et al. Level of lactate in amniotic fluid and its relation to the use of oxytocin and adverse neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;1909:80–5.
8. Murphy M, Butler M, Coughlan B, Brennan D, O'Herlihy C, Robson M. Elevated amniotic fluid lactate predicts labor disorders and cesarean delivery in nulliparous women at term. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(5):673e1–673e8.
9. Wei S, Wo BL, Qi H, Xu H, Luo ZC, Roy C, Fraser WD. Early amniotomy and early oxytocin for prevention of, or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(8):1–13.
10. INE IP. Estatísticas da Saúde 2014. In: Instituto Nacional de Estatística IP, editor. 2016th ed. Lisboa-Portugal; 2016.
11. OECD. Caesarean section rates, 2013 (or nearest year). in *Health at a Glance* 2015. Paris; 2015.
12. NICE. Caesarean section. Clinical Guideline. 2011.

13. Mendes da Graça L. Medicina Materno-Fetal. 4.^a Edição. Lidel, editor. 2010. 329-338 p.
14. Wray S. Insights into the uterus. *Exp Physiol*. 2007;92(4):621–31.
15. Direção-Geral da Saúde. Orientação: Trabalho de parto estacionário. [Internet]. 2015. <https://www.dgs.pt/em-destaque/norma-e-orientacoes-sobre-aspetos-tecnicos-relacionados-com-a-cesariana.aspx> [acedido em 17 de Março 2016].
16. WHO. WHO recommendations for augmentation of labour. [Internet]. 2014. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/augmentation-labour/en/ [acedido em 17 de Março 2016]
17. Åkerud H, Ronquist G, Wiberg-itzel E. Lactate distribution in culture medium of human myometrial biopsies incubated under different conditions. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009; 297:1414–9.
18. Philp A, Macdonald AL, Watt PW. Lactate – a signal coordinating cell and systemic function. *J Exp Biol*. 2005;208(24):4561–75.
19. Alotaibi M, Arrowsmith S, Wray S. Hypoxia-induced force increase (HIFI) is a novel mechanism underlying the strengthening of labor contractions, produced by hypoxic stresses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(31):9763–68.
20. Hanley J, Weeks A, Wray S. Physiological increases in lactate inhibit intracellular calcium transients , acidify myocytes and decrease force in term pregnant rat myometrium. *J Physiol*. 2015;593.20:4603–14.
21. Wray S, Duggins K, Ilfs R, Nyman L, and Osman V. The effects of metabolic inhibition on uterine metabolism and intracellular pH in the rat. *Experimental Physiol*. 1992;77:307–310.
22. Parratt JR, Taggart MJ, Wray S. Functional effects of intracellular pH alteration in the human uterus: simultaneous measurements of pH and force. *J Reprod Fertil*. 1995;105(1):71–5.
23. Pierce SJ, Kupittayanant S, Shmygol T, Wray S. The effects of pH change on Ca⁺⁺ signaling and force in pregnant human myometrium. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(4):1031–8.
24. Barron JT, Nair A. Lactate depresses sarcolemmal permeability of Ca²⁺ in intact arterial smooth muscle. *Life Sci*. 2003;74(5):651–62.
25. Wiberg-itzel E, Pettersson H, Cnattingius S. Association between lactate

- concentration in amniotic fluid and dysfunctional labor. 2008;(March):924–8.
26. Wiberg-Itzel E, Pettersson H, Andolf E, Hansson A, Winbladh B, Åkerud H. Lactate concentration in amniotic fluid: A good predictor of labor outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152(1):34–8.
 27. Neal JL, Lowe NK. Physiologic partograph to improve birth safety and outcomes among low-risk, nulliparous women with spontaneous labor onset. *Med Hypotheses.* 2012 Feb 3;78(2):319–26.
 28. Cahill AG, Tuuli MG. Labor in 2013: The new frontier. *Am J Obstet Gynecol.* Elsevier Inc; 2013;209(6):531–4.
 29. El-Sayed YY. Diagnosis and Management of Arrest Disorders: Duration to Wait. *Semin Perinatol.* Elsevier Inc.; 2012;36(5):374–8.
 30. Zhang J, Landy HJ, Branch DW, Burkman R, Haberman S, Gregory KD, et al. Contemporary Patterns of Spontaneous Labor With Normal Neonatal Outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010 Dec;116(6):1281–7.
 31. Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R, Sundaram R, Beaver J, Fraser W. The natural history of the normal first stage of labor. *Obstet Gynecol.* 2010;115(4):705–10.
 32. Dencker a, Berg M, Bergqvist L, Ladfors L, Thorsén LS, Lilja H. Early versus delayed oxytocin augmentation in nulliparous women with prolonged labour--a randomised controlled trial. *BJOG.* 2009;116(4):530–6.
 33. Neal JL, Lowe NK, Schorn MN, Holley SL, Ryan SL, Buxton M, et al. Labor Dystocia: A Common Approach to Diagnosis. *J Midwifery Women's Heal.* 2015;60(5):499–509.
 34. Ophir E, Bornstein J, Odeh M, Kaminsky S, Shnaider O, Megel Y, et al. Labor progress indices and dynamics of the individual uterine contraction during the active stage of labor. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(3):686–93.
 35. Phelps JY, Higby K, Smyth MH, Ward JA, Arredondo F, Mayer AR. Accuracy and intraobserver variability of simulated cervical dilatation measurements. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:942–5.
 36. Hall B, Wong DD, Rawlinson WD, Tracy MB, Tracy SK. A validation study : assessing the reliability of the hand held StatStripXPress lactate meter to test lactate in amniotic fluid. *BMC Research Notes.* 2014; 7(935):1–4.

37. AFLTM Monitoring in Practice [Internet]. 2016. <http://www.obstecare.com/AFL-Monitoring.html> [acedido em 17 de Março 2016].
38. Torrance HL, Pistorius L, Voorbij HAM, Visser GHA. Lactate to creatinine ratio in amniotic fluid: a pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;7058(7):728–30.
39. Cohen WR, Friedman EA. Perils of the new labor management guidelines. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(4):420–7.
40. Shields SG, Ratcliffe SD, Fontaine P, Leeman L. Dystocia in nulliparous women. *American Family Physician.* 2007;75(11):1671–8.
41. Wiberg-Itzel E, Akerud H. 733: A new treatment of labor dystocia. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Apr 6;212(1):S358.
42. Selin L, Almström E, Wallin G, Berg M. Use and abuse of oxytocin for augmentation of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(12):1352–7.
43. Blanch G, Lavender T, Walkinshaw S, Alfirevic Z. Dysfunctional labour: a randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(1):117–20.
44. Carr AJ, Hopkins WG, Gore CJ. Effects of acute alkalosis and acidosis on performance: A meta-analysis. *Sport Med.* 2011;41(10):801–14.
45. Sahlin K. Muscle energetics during explosive activities and potential effects of nutrition and training. *Sports Med.* 2014;44 Suppl 2:167–73.
46. Stoggl T, Torres-Peralta R, Cetin E, Nagasaki M. Repeated high intensity bouts with long recovery: Are bicarbonate or carbohydrate supplements an option? *Sci World J.* 2014;Article ID 145747: p. 8.
47. Danaher J, Gerber T, Wellard RM, Stathis CG. The effect of β -alanine and NaHCO_3 co-ingestion on buffering capacity and exercise performance with high-intensity exercise in healthy males. *Eur J Appl Physiol.* 2014;114(8):1715–24.
48. Burke LM. Practical considerations for bicarbonate loading and sports performance. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2013;75:15–26.
49. Ayres-de-campos D. Norma e Orientações sobre aspetos técnicos relacionados com a cesariana [Internet]. A evolução da taxa de cesarianas. p. 1–54. <https://www.dgs.pt/em-destaque/norma-e-orientacoes-sobre-aspetos-tecnicos->

relacionados-com-a-cesariana.aspx [acedido em 17 de Março de 2016].

50. Hall B, Iwasenko J, Moriatis M, Rawlinson WD, Tracy MB, Tracy SK. A pilot study to determine the feasibility of collecting amniotic fluid samples from women during labour and measuring amniotic fluid lactate at point of care. BMC Res Notes. BMC Research Notes; 2013;6(112): p. 6.